ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Salofalk 500 mg zarnās šķīstošās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena Salofalk 500 mg zarnās šķīstošā tablete satur 500 mg mesalazīna (*mesalazinum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību
Viena tablete satur 2,1 mmol (49 mg) nātrija.
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Zarnās šķīstošās tabletes

Gaiši dzeltenas vai dzeltenīgi-oranžas ovālas tabletes, matētas, ar gludu virsmu, bez dalījuma līnijas.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

- Čūlainais kolīts: akūtu gadījumu ārstēšana un recidīvu profilakse;
- Krona slimība: akūtu gadījumu ārstēšana.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušajiem un gados vecākiem pacientiem
Atkarībā no klīniskās nepieciešamības katrā individuālā gadījumā ieteicams lietot šādu diennakts devu

	Krona slimība	**Čūlainais kolīts**	
	Akūta epizode	Akūta epizode	Recidīva profilakse/ ilgstoša ārstēšana
Mesalazīns (aktīvā viela)	1,5 g-4,5 g	1,5 g-3,0 g	1,5 g
Salofalk 500 mg, zarnās šķīstošās tabletes	3 x 1 līdz 3 x 3	3 x 1 līdz 3 x 2	3 x 1

Pediatriskā populācija
Par iedarbību bērniem (6-18 gadus veciem) pieejama tikai ierobežota informācija.

6 gadus veci un vecāki bērni
Aktīva slimība
Deva jānosaka individuāli, sākot ar 30-50 mg/kg lielu dienas devu dalītās devās. Maksimālā deva: 75 mg/kg dienā. Kopējā deva nedrīkst pārsniegt pieaugušajiem ieteikto devu.
Balstterapija
Deva jānosaka individuāli, sākot ar 15-30 mg/kg lielu dienas devu dalītās devās. Kopējā deva nedrīkst pārsniegt pieaugušajiem ieteikto devu.

Bērniem ar ķermeņa masu līdz 40 kg parasti ieteicams lietot pusi pieaugušajiem paredzētās devas, bet bērniem ar ķermeņa masu virs 40 kg – parasto pieaugušo devu.

Ārstēšanas ilgums
Akūtu čūlainā kolīta epizožu ārstēšana parasti ilgst 8 nedēļas. Ārstēšanas ilgumu nosaka ārsts.

Lietošanas veids
Salofalk 500 mg zarnās šķīstošās tabletes jālieto no rīta, pusdienlaikā un vakarā 1 stundu pirms ēšanas. Tabletes jānorij veselas, nesakožot un uzdzerot daudz ūdens.

Ir svarīgi lietot Salofalk 500 mg zarnās šķīstošās tabletes regulāri un konsekventi gan akūta iekaisuma, gan ilgstošas terapijas laikā, jo tikai tā var veiksmīgi panākt izveseļošanos.

Čūlainā kolīta recidīvu profilaksei šo devu parasti var samazināt līdz 1,5 g mesalazīna dienā (pieaugušajiem un pusaudžiem, kuru ķermeņa masa ir 40 kg vai vairāk) vai 0,75 g mesalazīna dienā (bērniem).

Norādījums:
Retos gadījumos pacientiem, kuriem veikta zarnu rezekcija/operācija ileocekālajā rajonā, izoperējot ileocekālo vārstuli, novērots, ka Salofalk 500 mg zarnās šķīstošās tabletes izdalās neizšķīdušas ar izkārnījumiem, jo transports caur zarnām notiek ļoti ātri.

4.3. Kontrindikācijas

Salofalk 500 mg zarnās šķīstošās tabletes nedrīkst lietot pacienti ar
- paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu, salicilskābi un tās atvasinājumiem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- smagiem aknu vai nieru darbības traucējumiem.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Asins analīzes (asins analīze ar leikocitāro formulu; aknu darbības funkcionālie rādītāji, piemēram, transaminázes ALAT, ASAT; kreatinīna līmenis serumā) un urīna analīzes (teststrēmeles/sediments) jāveic pirms ārstēšanas un ārstēšanas laikā atbilstoši ārsta vērtējumam. Parasti analīzes ieteicams veikt 14 dienas pēc ārstēšanas sākšanas un pēc tam vēl 2-3 reizes ar 4 nedēļu starplaiku.

Ja analīžu rezultāti ir normāli, pārbaudes vajadzētu veikt ik pēc 3 mēnešiem. Ja rodas slimības papildus pazīmes, analīzes jāveic nekavējoties.

Jālieto uzmanīgi, ja pacientam ir aknu darbības traucējumi.

Mesalazīna nevajadzētu lietot pacientiem ar nieru darbības traucējumiem. Ja ārstēšanas laikā pasliktinās nieru darbība, jāapsver iespējama mesalazīna izraisīta toksiska iedarbība uz nierēm. Šādā gadījumā Salofalk granulu lietošana ir nekavējoties jāpārtrauc.

Lietojot mesalazīnu, ziņots par nefrolitiāzes gadījumiem, tostarp par nierakmeņiem ar 100% mesalazīna saturu. Terapijas laikā ieteicams uzņemt pietiekamu šķidruma daudzumu.

Mesalazīns var izraisīt urīna krāsas maiņu uz sarkanbrūnu pēc saskares ar nātrija hipohlorītu saturošu balinātāju (piemēram, tualetēs, kas tīrītas ar nātrija hipohlorītu, ko satur daži balinošie līdzekļi).

Lietojot mesalazīnu, ļoti reti ziņots par nopietnām asins diskrāzijām. Gadījumā, ja pacientiem rodas neizskaidrojama asiņošana, zilumi, purpura, anēmija, drudzis vai faringolaringeālas sāpes rīklē, jāveic hematoloģiska izmeklēšana. Gadījumā, ja radušās aizdomas vai tiek apstiprināta asins diskrāzija, Salofalk granulu lietošana ir jāpārtrauc.

Reti ziņots par mesalazīna izraisītām kardioloģiskas izcelsmes paaugstinātas jutības reakcijām (miokardīts un perikardīts). Šādos gadījumos Salofalk lietošana ir nekavējoties jāpārtrauc.

Pacientiem ar plaušu darbības traucējumiem, īpaši ar astmu, ārstēšanas laikā ar mesalazīna nepieciešama īpaši stingra uzraudzība.

Smagas nevēlamas ādas blakusparādības
Saistībā ar mesalazīna lietošanu ziņots par smagām ādas nevēlamajām blakusparādībām (*Severe cutaneous adverse reactions, SCAR*), tostarp zāļu izraisītu reakciju ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS) un toksisku epidermas nekrolīzi (TEN).
Mesalazīna lietošana ir jāpārtrauc, tiklīdz pirmo reizi parādās smagu ādas reakciju pazīmes un simptomi, piemēram, izsitumi uz ādas, gļotādas bojājumi vai kāda cita paaugstinātas jutības pazīmes.

Pacientiem, kuriem ir diagnosticēta paaugstināta jutība pret sulfasalazīnu saturošām zālēm, ārstēšanu ar mesalazīna drīkst sākt tikai ļoti stingrā ārsta uzraudzībā. Ja rodas akūtas nepanesības pazīmes, piemēram, vēdera spazmas, akūtas sāpes vēderā, drudzis, stipras galvassāpes vai izsitumi uz ādas, ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc.

Piezīme:
Retos gadījumos pacientiem, kuriem veikta zarnu rezekcija vai zarnu operācija līkumotās un resnās zarnas apvidū, izņemot līkumotās un aklās zarnas vārstuli, novēro, ka pārāk ātras izvades dēļ Salofalk 500 mg zarnās šķīstošās tabletes tiek izvadītas neizšķīdušā veidā.

Šīs zāles satur 49 mg nātrija tabletē, kas ir līdzvērtīgi 2,5% no PVO ieteiktās maksimālās nātrija devas. Šo zāļu maksimālā dienas deva ir līdzvērtīga 22% PVO ieteiktajai maksimālajai nātrija dienas devai. Tiek uzskatīts, ka Salofalk 500 mg zarnās šķīstošās tabletes satur lielu nātrija daudzumu. Tas it īpaši jāņem vērā pacientiem, kuriem ir ieteikts ievērot zema sāls satura diētu.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Specifiski mijiedarbības pētījumi netika veikti.

Attiecībā uz pacientiem, kuri vienlaikus saņem ārstēšanu ar azatioprīnu, 6-merkaptopurīnu vai tioguanīnu, ir jāievēro, ka var pastiprināties azatioprīna, 6-merkaptopurīna vai tioguanīna kaulu smadzeņu funkciju nomācošā iedarbība.

Daži netieši dati norāda, ka mesalazīns varētu samazināt varfarīna antikoagulējošo darbību.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība
Nav pietiekamu datu par mesalazīna lietošanu sievietēm grūtniecības laikā. Līdz šim iegūtā pieredze nelielam skaitam sieviešu, kas saņēma mesalazīnu saturošas zāles grūtniecības laikā, neliecina par negatīvu ietekmi uz grūtniecību, nedzimušo bērnu vai jaundzimušā veselību. Pašreiz vairāk attiecīgo epidemioloģisko datu nav. Ir ziņas par vienu gadījumu, kad sievietes, kura grūtniecības laikā ilgstoši saņēma lielas mesalazīna devas (2-4 g/diennaktī perorāli), jaundzimušajam bērnam parādījās nieru mazspēja.

Pētījumi ar dzīvniekiem, lietojot mesalazīnu perorāli, neuzrādīja tiešu vai netiešu negatīvu ietekmi uz grūtniecību, augļa attīstību, dzemdībām un pēcdzemdību attīstību.

Lietot Salofalk 500 mg zarnās šķīstošās tabletes grūtniecības laikā ieteicams tikai tādā gadījumā, ja pozitīvais efekts ir lielāks par iespējamo risku.

Barošana ar krūti
N-acetil-5-aminosalicilskābe un mesalazīns nelielā daudzumā izdalās mātes pienā. Pieredze par mesalazīna lietošanu barošanas ar krūti laikā cilvēkiem ir ļoti ierobežota. Nevar izslēgt paaugstinātas jutības reakciju iespēju, piemēram, caureju zīdaiņiem. Lietot Salofalk 500 mg zarnās šķīstošās tabletes barošanas ar krūti laikā ieteicams tikai tādā gadījumā, ja pozitīvais efekts ir lielāks par iespējamo risku. Ja bērnam rodas caureja, tad barošana ar mātes pienu ir jāpārtrauc.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Mesalazīna neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēma	*Biežums pēc MedDRA klasifikācijas*				
	Bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10)	Retāk (≥ 1/1 000 līdz < 1/100)	Reti (≥ 1/10 000; < 1/1 000)	Ļoti reti (< 1/10 000)	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi				Asins analīzes izmaiņas (aplastiskā anēmija, agranulocitoze, pancitopēnija, neitropēnija, leikopēnija, trombocitopēnija)	
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes		Reibonis	Perifēra neiropātija	
Sirds funkcijas traucējumi			Miokardīts, perikardīts		
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības				Alerģiskas un fibrotiskas plaušu reakcijas (tostarp aizdusa, klepus, bronhospazmas, alveolīts, plaušu eozinofīlija, plaušu infiltrāts, pneimonīts)	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Sāpes vēderā, caureja, dispepsija, meteorisms, slikta dūša, vemšana, akūts pankreatīts			
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi				Nieru darbības traucējumi, tostarp akūts un hronisks intersticiāls nefrīts un nieru mazspēja	Nefrolitiāze**

Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi, nieze		Fotosensitivitāte*	Alopēcija	Zāļu reakcija ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS), Stīvensa-Džonsona sindroms (SJS), toksiska epidermas nekrolīze (TEN)
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Artralģija	Mialģija	
Imūnās sistēmas traucējumi				Paaugstinātas jutības reakcijas, tādas kā alerģiska eksantēma, zāļu izraisīts drudzis, sarkanās vilkēdes sindroms, pankolīts	
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Holestatisks hepatīts	Hepatīts	
Reproduktīvās sistēmas traucējumi				Oligospermija (atgriezeniska)	
Vispārēji traucējumi			Astēnija, nogurums		

Izmeklējumi		Aknu darbību raksturojošo parametru izmaiņas (paaugstināta transamināžu aktivitāte, palielināti holestāzi raksturojošo parametru rādītāji), aizkuņģa dziedzera enzīmu līmeņa izmaiņas (lipāzes un amilāzes līmeņa paaugstināšanās), eozinofilo leikocītu skaita palielināšanās			

* Fotosensitivitāte
Par smagākām reakcijām ziņots pacientiem ar jau esošām ādas slimībām, piemēram, atopisko dermatītu un atopisko ekzēmu.
** Sīkāku informāciju skatīt 4.4 apakšpunktā.

Saistībā ar mesalazīna lietošanu ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (SCAR), tostarp zāļu izraisītu reakciju ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS), Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS) un toksisku epidermas nekrolīzi (TEN) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām
Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.

4.9. Pārdozēšana

Ir pieejami ierobežoti dati par pārdozēšanu (piemēram, pašnāvības mēģinājums, lietojot lielas mesalazīna devas), bet tie nenorāda uz aknu vai nieru toksicitāti. Nav pieejams specifisks antidots, un ārstēšana ir simptomātiska un uzturoša.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: intestināli pretiekaisuma līdzekļi. ATĶ kods: A07EC02

Pretiekaisuma iedarbības mehānisms vēl nav pilnīgi noskaidrots. Pētījumi *in-vitro* rāda, ka lipoksigenāzes inhibicijai ir vērā ņemama nozīme.
Turklāt ir demonstrēta ietekme uz zarnu gļotādas prostaglandīnu saturu. Mesalazīns (5- aminosalicilskābe / 5-ASS) darbojas arī kā reaktīvo skābekļa radikāļu absorbētājs.
Sasniedzot zarnas lūmenu, iekšķīgi lietots mesalazīns darbojas galvenokārt lokāli uz zarnu gļotādu un

zemgļotādas audiem. Ļoti svarīgi ir, lai mesalazīns būtu pieejams zarnu iekaisuma rajonā. Mesalazīna biopieejamība / koncentrācija plazmā neietekmē terapeitisko efektivitāti, bet dod iespēju novērtēt drošumu. Lai nodrošinātu šos kritērijus, Salofalk zarnās šķīstošās tabletes ir apvalkotas ar Eudragit L apvalku, kas ir kuņģa skābes rezistents un tādejādi mesalazīna izdalīšanās ir atkarīga no pH līmeņa.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Mesalazīna vispārējās īpašības

Uzsūkšanās
Mesalazīna uzsūkšanās zarnu trakta proksimālajā daļā ir vislielākā un vismazākā tā distālajā daļā.

Biotransformācija
Mesalazīns metabolizējas par neaktīvo N-acetil-5-aminosalicilskābi (N-Ac-5-ASS) gan intestinālajā gļotādā, gan aknās. Acetilēšanās nav atkarīga no pacienta acilēšanās fenotipa. Daļu mesalazīna acetilē resnās zarnas baktērijas. 43% mesalazīna un 78% (N-Ac-5-ASS) ir piesaistīti proteīniem.

Eliminācija
Mesalazīns un tā metabolīti, N-Ac-5-ASS izdalās ar izkārnījumiem (lielākā daļa), renāli (daudzums svārstās no 20 līdz 50%, atkarībā no lietošanas veida, farmaceitiskās formas un mesalazīna atbrīvošanās veida) un pa hepatobiliāro sistēmu (mazākā daļa). Renāli izdalās galvenokārt N-Ac-5-ASS forma. Aptuveni 1% perorāli lietotā mesalazīna izdalās mātes pienā, galvenokārt, N-Ac-5-ASS veidā.

Salofalk 500 mg zarnās šķīstošo tablešu īpašības

Izkliede
Kombinētie farmakoscintigrāfiskie/farmakokinētiskie pētījumi parādīja, ka Salofalk 500 mg zarnās šķīstošās tabletes sasniedz *ileo-cekalo* daļu pēc aptuveni 3-4 stundām, lietojot tabletes tukšā dūšā, un 4-5 stundu laikā sasniedz *colon ascendens.* Kopējais tranzīta laiks resnajā zarnā sastāda 17 stundas.

Uzsūkšanās
Mesalazīna izdalīšanās no Salofalk 500 mg zarnās šķīstošām tabletēm sākas pēc kavēšanās fāzes, aptuveni pēc 3-4 stundām. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc aptuveni 5 stundām (ileo-cekalā daļā) un lietojot 5-ASS 500 mg 3 reizes diennaktī, līdzsvara koncentrācijā 5-ASS līmenis ir 3,0 ± 1,6 μg/ml, bet galvenā metabolīta N-Ac-5-ASS līmenis sastāda 3,4 ± 1,6 μg/ml.

Eliminācija
Atkārtotu devu lietošanas gadījumos (divas dienas 3 reizes dienā lietojot pa vienai Salofalk 500 mg zarnās šķīstošajai tabletei un trešajā (izmeklējumu) dienā lietojot vienu zarnās šķīstošo tableti) kopējā mesalazīna un N-Ac-5-ASS eliminācija caur nierēm 24 stundu laikā bija aptuveni 60%. Nemetabolizēta mesalazīna frakcija pēc perorālās lietošanas sastāda apmēram 10%.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti (žurkām) un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Atkārtotu devu toksicitātes pētījumu laikā lietojot lielas perorālas mesalazīna devas, ir novērota nefrotoksicitāte (nieru papilu nekroze un proksimālo kamoliņu vai visa nefrona epitēlija bojājumi). Šo konstatēto faktu klīniskā nozīme nav zināma.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:
Kalcija stearāts
Kroskarmelozes nātrija sāls

Glicīns
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds
Mikrokristāliskā celuloze
Nātrija karbonāts
Povidons K 25

Tabletes apvalks:
Bāziskais butilmetakrilāta kopolimērs
Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)
Hipromeloze
Makrogols 6000
Metakrilskābes-metilmetakrilāta kopolimērs (1:1)
Talks
Titāna dioksīds (E 171)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/PVDH (oranžs caurspīdīgs) / alumīnija folijas blisteris.
Iepakojuma lielums:
Kartona kastītē pa 50 vai 100 tabletēm
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

DR. FALK PHARMA GmbH
Leinenweberstr.5
79108 Freiburg
Vācija
Tel: +49 761-1514-0
Fakss: +49 761-1514-321
e-pasts: zentrale@drfalkpharma.de

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

99-0382

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1994. gada 28. decembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 6. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

12/2023